

## 산조인탕이 수면박탈 흰쥐 심장의 혈역학적 기능에 미치는 영향

신유정 · 김덕곤

경희대학교 한의과대학 소아과학교실

### Abstract

## Effects of Sanjointang on Hemodynamic Functions of Isolated Rat Heart Induced by Sleep Deprivation

Shin Yu Jeong · Kim Deog Gon

Department of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

### Objectives

Sanjointang has been clinically used much for treating sleeplessness. However, the effects of Sanjointang in artificial sleep deprivation situations are not known. The purpose of this study is to evaluate the heart rate, left ventricular systolic pressure, left ventricular diastolic pressure, +dp/dt maximum, -dp/dt maximum, and -dp/dt / +dp/dt ratio which are related to the hemodynamic functions of the heart by using sleep-deprived Sparague-Dawley rats, in order to clarify the impact of Sanjointang on hemodynamic functions of the heart of sleep deprived rats.

### Methods

Eighteen hearts were removed from the male Sparague-Dawley rats weighting about 180g were perfused by the Langendorff technique with modified 37 Krebs-Henseleit's buffer solution at a constant perfusion pressure (60mmHg).

They were randomly assigned to one of the following three groups, 1) Normal group (those which did not have sleep deprivation and received normal saline administration), 2) Control group (sleep deprived and normal saline administered), 3) Sample group (sleep deprived and Sanjointang was administered). Control and sample groups rats were deprived 96 hours of sleep by using the modified multiple platform technique.

Heart rate, left ventricular systolic pressure, left ventricular diastolic pressure, +dp/dt maximum, -dp/dt maximum, -dp/dt / +dp/dt ratio were evaluated at baseline after the administration of either normal saline or Sanjointang.

### Results

The heart rate and -dp/dt / +dp/dt ratio was significantly decreased in rats with 96 hours of sleep deprived significantly decreased. The change in the heart rate after administering Sanjointang did not show any significant difference. The left ventricular systolic pressure of the removed heart significantly decreased due to Sanjointang administration, while the left ventricular diastolic pressure significantly increased ( $p < 0.05$ ). The +dp/dt maximum and -dp/dt maximum both significantly decreased in the removed heart after administering Sanjointang. ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference observed in the -dp/dt / +dp/dt ratio after administering Sanjointang.

### Conclusions

According to the results above, sleep deprivation significantly decreases heart rate and -dp/dt / +dp/dt ratio. This is considered as a result of exhaustion due to accumulation of fatigue. Meanwhile, Sanjointang reduced left ventricular systolic pressure and raised left ventricular diastolic pressure, and relieved the contractility and relaxation of the myocardium. Consequently, this reduces the burden of the heart and creates a relatively stabilized heart condition similar to a sleeping condition.

**Key words** : Sleep deprivation, Sanjointang, Hemodynamic fuction, Isolated perfused rat heart

## I. 緒 論

수면이란, 의식이 정지된 휴식상태를 말하며, 생명의 가장 기본적인 현상 중 하나이다<sup>1)</sup>. 그러나 현대인은 복잡다난한 생활 속에서 급성적이며 일시적인 수면박탈 상태에 흔히 처하게 되며<sup>2)</sup>, 또한 과중한 학업량에 시달리는 우리나라 학생들은 보다 많은 수면박탈을 경험하는 것으로 보인다<sup>3, 4)</sup>.

섭식이나 호흡처럼 인간생활에 기본적인 생리기능인 수면의 결핍은 정상적인 24시간 생체리듬을 저해하여 이로 인한 피로, 무력감, 의욕상실, 내분비 장애, 심장 혈관계의 장애, 인지력 저하, 기분 저하 등의 여러 신체적 정신적인 증상 등의 원인이 되어 일상생활에도 영향을 미친다<sup>2, 5)</sup>. 특히 소아청소년에서의 적절한 수면은 정상적인 성장과 발달, 정서적인 건강, 그리고 면역력의 유지에 중요하기 때문에 이 시기의 수면결핍은 더욱 큰 문제를 야기할 수 있다<sup>6)</sup>.

韓醫學에서는 수면박탈에 관한 문헌적 기록은 症狀의 類似性에서 접근하면 不眠의 범주에서 살펴 볼 수 있다. 不眠은 睡眠不足을 의미하는 것으로, 睡眠時間 및 身體回復에 어떤 부조화를 나타낼 때 일반적으로 사용되는 용어이다<sup>1)</sup>. 不眠은 그 형태에 따라 잠을 이루기 힘든 難眠, 깊은 숙면을 못하는 淺眠, 수면 시간이 짧은 短眠, 공연히 자주 깨는 頻覺 등을 모두 포함한다<sup>7)</sup>.

韓醫學 文獻에서는 不眠을 目不瞑, 不得臥, 臥不安, 小瞑, 不瞑, 寤, 瞋目, 不寐, 少睡, 不睡, 失眠 등 여러 가지 용어로 표현했다<sup>8-13)</sup>. 그 原因으로는 思結不睡, 營血不足, 陰虛內熱(心腎不交), 心膽虛怯, 痰涎鬱結, 胃中不和 등으로 나타났으며, 治法으로는 補益心脾, 補血安神, 滋陰降火, 養心溫膽, 去痰清神, 消滯和中 등을 爲主로 하였고<sup>14)</sup>, 治方에 있어서는 溫膽湯, 酸棗仁湯, 梔子豉湯, 六君子湯 등을 多用 하였는데<sup>15)</sup>, 일반적으로는 각 辨證에 따른 處方에 酸棗仁을 加하여 사용하고 있다<sup>16)</sup>.

酸棗仁은 갈매나무과에 속하는 뿔대추나무 과실의 씨로서 安神藥類에 속하는데 心脾肝膽經으로 歸經한다. 甘酸性平하여 甘味는 補하고 酸味는 收斂하며 榮血을 補하여 安神하므로 寧心, 安神之 좋은 약이 된다. 그러므로 陰血不足으로 心神을 失養하게 되고 虛火가 妄動하여 나타나는 虛煩不眠에 사용하는 要藥이다. 그리고 “熟用治不眠 生用治好眠”의 설이 있으나, 실제로 임상에서는 生用과 炒用을 막론하고 良好한 鎮靜

과 催眠 효과가 있는 것으로 알려져 있다<sup>17)</sup>.

현재까지의 韓醫學에서 不眠에 대한 연구로는 病因 病機를 중심으로 한 文獻的 考察<sup>18-21)</sup>, 東西醫學的 考察<sup>22-24)</sup>과 鍼灸治療 임상보고<sup>25-29)</sup>, 酸棗仁湯<sup>30, 31)</sup> 分心氣飲<sup>32)</sup>, 三黃瀉心湯<sup>33)</sup>, 補骨丹<sup>34)</sup> 등의 일부 처방의 임상보고가 있다. 실험논문으로는 유일하게 分心氣飲加味方<sup>35)</sup>이 밤낮의 주기를 역전시킨 흰쥐의 활동량에 미친 영향을 측정한 연구가 있으나, 임상에서 不眠에 자주 쓰이는 酸棗仁이 수면박탈처리한 심장에 미치는 영향에 대해 연구한 논문은 아직 없었다.

이에 저자는 酸棗仁(生) 酸棗仁(炒) 각각이 君藥이 되고 여기에 人蔘, 麥門冬, 白茯苓, 當歸, 丹蔘, 石菖蒲, 五味子, 炙甘草 등을 加한 처방으로서 임상적으로 完全不睡에 응용되어지는 酸棗仁湯의 효능을 실험적으로 알아보기 위하여, 수면박탈 흰쥐의 적출심장에서 心臟의 血力學的 機能을 관찰한 바 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 동물 및 재료

#### 1) 동물

실험동물은 샘타코에서 구입한 체중 180 g 전후의 생후 6주령 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하였다. 물과 사료는 자유롭게 먹도록 하였으며, 실험실 환경에 7일동안 적응시킨 후, 무작위 배정으로 수면박탈이 없는 무처리 정상군(Normal군), 수면을 박탈시키는 대조군(Control군), 수면박탈 후 酸棗仁湯 검액을 투여하는 실험군(Sample군)의 총 3개의 군으로 구분하여 각각 6마리씩 총 18마리를 실험에 사용하였다. 사육실의 온도는 21-23 °C, 습도는 40-60 %로 유지하였으며, 낮과 밤의 주기는 각각 12시간으로 하였다.

#### 2) 재료

##### (1) 검액의 구성

본 실험에서 사용한 검액은 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 약제과에서 엄선한 재료를 구입하여 선택했으며, 使用處方은 『隱白探訪寶鑑』<sup>36)</sup>에 수록된 내용에 준하였다. 그 처방 내용 및 1첩 분량은 Table 1과 같다.

Table 1. The Composition of Sanjointang

Herbal name	Pharmacological name	Amount (g)
酸棗仁(炒)	Zizyphi Semen (roast)	18.75
酸棗仁(生)	Zizyphi Semen (raw)	18.75
人蔘	Ginseng Radix	11.25
麥門冬	Liopis Tuber	11.25
白茯苓	Poria Hoelen	11.25
當歸	Angelicae gigantis Radix	11.25
丹蔘	Salviae miltorrhizae Radix	7.5
石菖蒲	Acori Rhizoma	3.75
五味子	Schizandrae Fructus	3.75
炙甘草	Glycyrrhizae Radix (boiled)	3.75
生薑	Zingiberis Rhizoma	3.75
大棗	Zizyphi inermis Fructus	3.75
Total		108.75

(2) 검액의 제조

검액은 주사제로 하였으며 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 약제과에서 아래와 같은 공정에 의해 제조되었다.

- ① 酸棗仁湯 1일 분량 215 g을 취해 증류수 1,000 ml를 가하고, 환류냉각기를 부착 하여 2시간 환류 추출 여과하였다.
- ② 65 %가 되도록 ethyl alcohol을 가하고 교반하여 침전을 석출하였다.
- ③ 냉장고 중에서 하루저녁 방치하였다.
- ④ 자연여과로 여과 후 85 %가 되도록 ethyl alcohol을 가하고 교반하여 냉장고에서 1일 간 방치하였다.
- ⑤ 교반된 침전물을 여과하고 여액을 60 °C 이하에서 2/3정도 감압농축 하였다.
- ⑥ 농축액을 냉동건조한 후 15 %가 되도록 증류수

를 가해서 녹이고 pH를 측정하였다.

- ⑦ pH가 2.0이 되도록 6n-HCl로 조절하고 냉장고에서 1일간 방치하였다.
- ⑧ 여과하고 여액의 pH가 6.7이 되도록 20 % NaOH 용액으로 조절한 다음 총 200 ml가 되도록 증류수를 가하여 맞추었다.
- ⑨ 냉장고 중에서 하루 저녁 방치한 다음, micro milipore filter로 여과하여 증기 멸균 한 후 여액을 vial병에 담아 사용하였다.

2. 방법

1) 수면박탈 유발

정상균을 제외한 모든 균에서는 흰쥐의 수면을 박탈하기 위하여 멀티플랫폼 cage를 변형하여 수조를 제작하였다. 123 cm×44 cm×35 cm로 특수 제작된 cage에

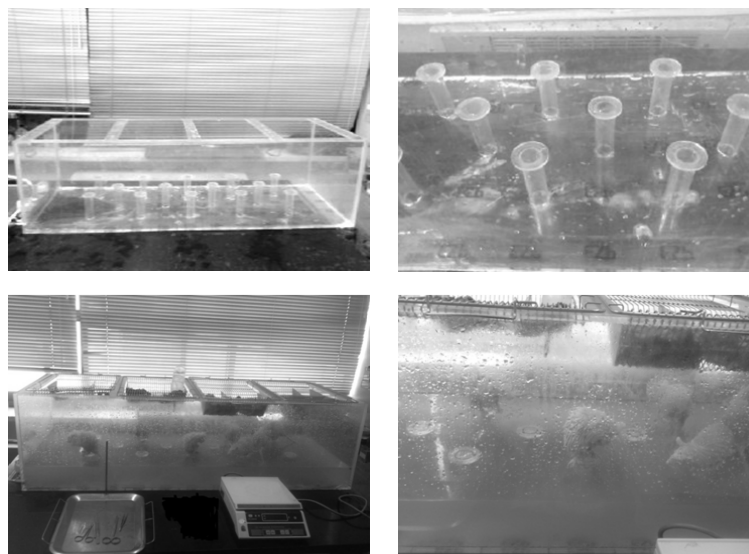


Fig. 1. Modified multi-platform model for sleep deprivation

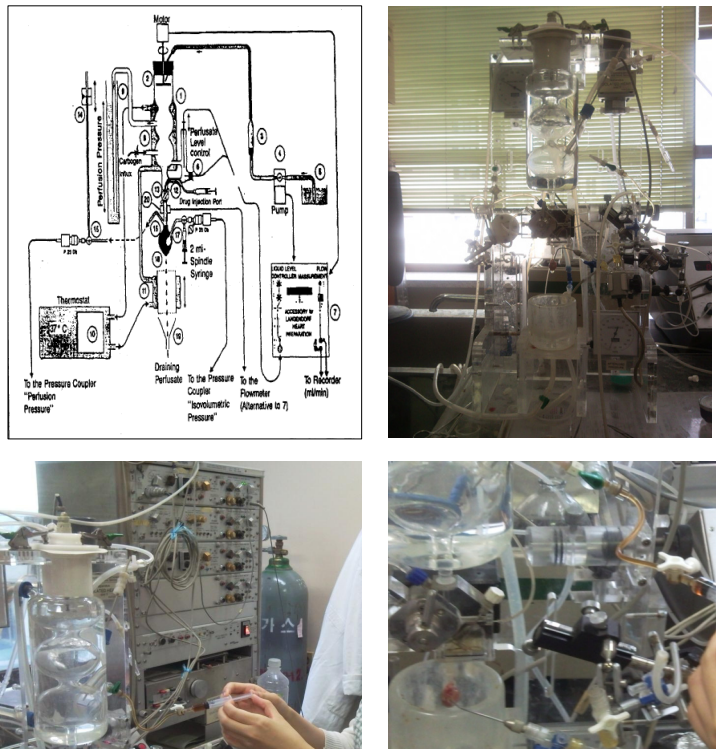


Fig. 2. The Langendorff apparatus  
A rat heart was continuously perfused with oxygenated (95 % O<sub>2</sub> + 5 % CO<sub>2</sub>) and warmed (37 °C) Krebs-Henseleit solution.

Table 2. Krebs-Henseleit Buffer Solution

Salts (excl. water of crystallization)	g/l	mmol/l
NaCl	6.90	118.00
KCl	0.35	4.70
CaCl <sub>2</sub>	0.28	2.52
MgSO <sub>4</sub>	0.20	1.64
NaHCO <sub>3</sub>	2.29	24.88
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.16	1.18
Glucose	1.09	5.55
Na-pyruvate	0.22	2.00

높이 10 cm 지름 5 cm의 원기둥 14개를 10 cm 간격으로 세우고 물을 원기둥 표면에서 1 cm 아래 까지 채운 후 10마리의 쥐를 cage 안에서 사육하였다(Fig. 1). 흰쥐는 원기둥을 뛰어서 이동할 수 있게 하였고, 원기둥의 면적은 겨우 몸을 유지할 정도로 작기 때문에 잠이 들게 되면 근육이 이완되면서 물속으로 빠지도록 되어 있어 수면박탈이 유발된다. 이 방법을 통해 96시간 동안 흰쥐의 수면을 완전 박탈하였다. 한편 정상군은 수면 박탈과 동일한 기간 동안 일반 cage에서 사육하였다<sup>37)</sup>.

2) 실험장치

본 실험에 이용한 관류장치는 비작업성 Langendorff 관류장치(Hugo sach electronic type 830, size 3, Germany. Fig. 2)이고 산화기(Oxygenator)를 통과하는 관류액은

60 mmHg의 일정 관류압으로 관류시켰다. 흰쥐의 대동맥에 관을 설치해서 대동맥 판막이 부전되지 않게 주의하였고 관류액이 좌, 우 관상동맥으로 유입되도록 하여 심근에 충분한량의 산소와 영양물질을 공급되도록 하였다. 적출 흰쥐 심장의 심근온도를 37 °C가 되도록 항온순환기(Jecoh Tech MC11, Korea)로 유지하였으며 실험장치도 이중 Water Jacket으로 감싸서 보온되도록 하였다. 관류용액은 산화기를 통해서 Carbogen(95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub>)과 혼합되어 통과하게 하고 실험과정 중 산소분압은 600 mmHg이상, pH 7.4가 되도록 하였으며 관류액은 Krebs-Henseleit 중화액을 이용하였다 (Table 2)<sup>38-40)</sup>.

3) 실험과정

실험동물인 Sprague-Dawley계 흰쥐의 꼬리 미골정맥에 Zoletil 30 mg/kg(Virbac, France)와 Zylazin 12 mg/kg(Bayer AG, Germany)를 복강내 주사하여 마취하였다. 2분 후에 복부에서부터 상방으로 흉부를 절개하고 횡격막 절개를 통하여 폐와 심장을 완전 노출시킨 후 흉선 및 주위 조직으로부터 대동맥을 확인, 주위조직을 분리한 후 대동맥 밑으로 mosquito감자를 통과시켜 silk로 결찰 및 삽관할 수 있도록 준비하였다. 박동중의 심장을 확인하면서 대동맥을 횡절개한 후 대동맥판막 직전 대동맥에 도관을 삽관하여 관류액이 흘러들어가게 하면서 심장과 주위 부작부위를 분리하였다. 좌심방을 통해서 Latex balloon(No.5, 0.2 ml)을 승모판막을 거쳐 좌심실에 거치시키고 압력 변환기를 연결하여 이완기 압력이 5-10 mmHg이 되도록 유지하였다. latex ballon에 연결된 “1”자 금속 캐놀라를 압력변환기(transducer)에 연결하고 polygraph(Grass, model 79)를 통하여 흰쥐 적출심장의 심박동수, 좌심실 수축기말 압력, 좌심실 이완기말 압력, +dp/dt, -dp/dt 등이 그래프로 표시되도록 하였다<sup>38-40)</sup>.

실험은 심장적출 후 20분간 비작업성 관류로 흰쥐 적출심장을 안정시킨 후에 시행하였는데 실험군(N=6)의 경우 polygraph에서 심박동수, 좌심실 수축기말 압력, 좌심실 이완기말 압력, +dp/dt max, - dp/dt max 등을 확인한 후 酸棗仁湯 검액 1 ml를 drug injection syringe를 통해 관류장치 내에 투여하여 적출심장이 용액에 의해 일시적으로 관류되도록 하였다. 그 후 약 5분을 기다려 적출심장의 안정을 기다린 다음 이때의 혈액학적 기능을 검액 투여 전과 동일한 방법으로 평가하여 검액 투여 전후의 변화를 비교하였다<sup>38-40)</sup>.

정상군(N=6)과 대조군(N=6)의 경우 상기 실험군의

방법과 동일한 과정으로 실험하였으며 다만 검액 대신 생리식염수 1 ml를 사용하였다.

4) 통계처리

실험결과분석은 정상군, 대조군, 실험군 각각의 검사 결과를 구하고, 정상군의 평균 ± 표준오차와 대조군 및 실험군의 평균 ± 표준오차를 비교하여 수면박탈의 유의성을 검정하였다. 酸棗仁湯의 효과를 검증하는 경우에는 정상군과 대조군의 생리식염수 투여 전후 검사결과의 차와 실험군의 검액 투여 전후 검사결과의 차를 구하여 평균 ± 표준오차를 비교하였다. 유의성은 SPSS 18.0 for windows를 이용하여 p<0.05를 유의성이 있다고 평가하였다.

III. 結果

1. 심박동수

수면박탈이 적출심장의 심박동수에 미치는 영향 및 酸棗仁湯 검액이 수면박탈 처리된 적출심장의 심박동수에 미치는 효과를 Table 3, Fig. 3에 제시하였다.

수면박탈이 없는 정상군의 평균은 분당 327.37±11.09회, 수면박탈 처리를 한 대조군과 실험군의 평균은 분당 241.59±13.88 회로, 수면을 박탈한 경우 분당 85.78±24.97회의 심박동수의 감소를 보여 정상군에 비하여 유의성 있는 감소를 보였다(p<0.05).

한편 생리식염수를 투여한 정상군과 대조군의 경우 투여 전 평균은 294.27±14.38 회, 투여 후 평균은 295.84±14.71 회로, 투여 후 분당 1.57±4.52 회의 증가가 있었다. 실험군은 酸棗仁湯 검액 투여 전 222.01±18.60 회이던 것이, 투여 후에는 223.23±15.65 회로, 분당

Table 3. Effects of Sleep Deprivation & Sanjointang Administration on Heart Rate in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	Heart rate (beats / minute) before administration			P-value
Normal	6	327.37±11.09*			
Control + Sample	12	241.59±13.88			p<0.05

Group	No. of animals	Heart rate (beats / minute)			P-value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A)†	
Normal +Control	12	294.27±14.38*	295.84±14.71	1.57±4.52	
Sample	6	222.01±18.60	223.23±15.65	1.22±5.72	

\* : mean ± standard error

† : subtraction of "before administration(B)" from "after administration(B)"

Normal : Non sleep deprivation group

Control : Sleep deprivation group of Normal Saline

Sample : Sleep deprivation group of Sanjointang

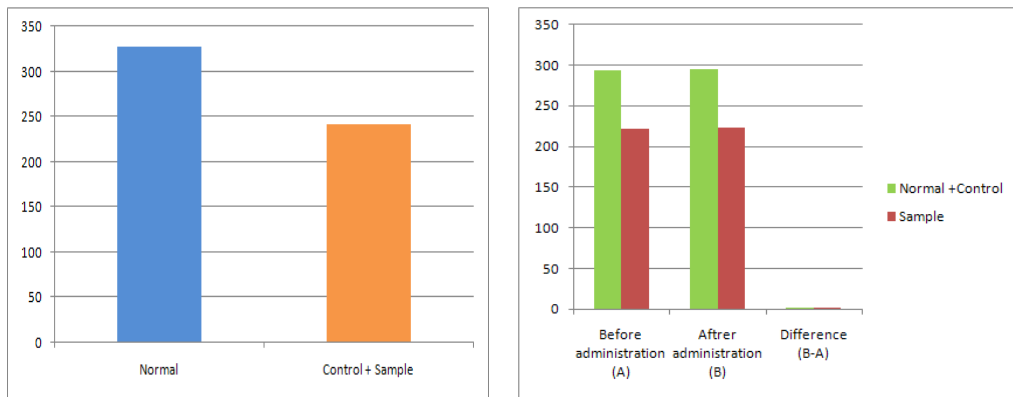


Fig. 3. Effects of sleep deprivation & Sanjointang administration on heart rate in perfused rat heart

Table 4. Effects of Sleep Deprivation & Sanjointang Administration on Left Ventricular Systolic Pressure in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	Left ventricular systolic pressure (mmHg)			P-value
		before administration			
Normal	6	103.67±4.85*			
Control + Sample	12	114.39±6.52			

Group	No. of animals	Left ventricular systolic pressure (mmHg)			P-value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A) <sup>†</sup>	
Normal +Control	12	105.53±5.49*	103.47±5.29	-2.06±1.57	
Sample	6	121.39±7.72	87.35±9.73	-34.04±6.35	p<0.05

\* : mean ± standard error

† : subtraction of "before administration(B)" from "after administration(B)"

Normal : Non sleep deprivation group

Control : Sleep deprivation group of Normal Saline

Sample : Sleep deprivation group of Sanjointang

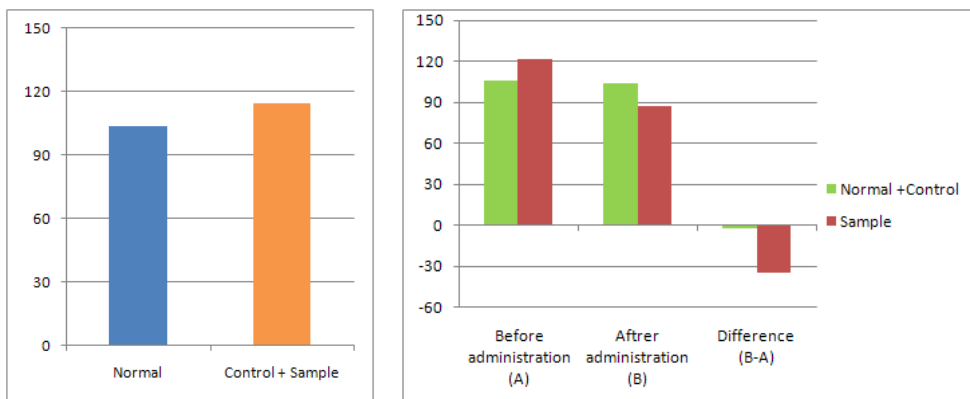


Fig. 4. Effects of sleep deprivation & Sanjointang administration on left ventricular systolic pressure in perfused rat heart

1.22±5.72 회의 증가를 보였으나 통계적 의의는 없었다. 따라서 적출심장에 투여된 酸棗仁湯 검액은 심박동수에 의미있는 차이를 나타내지 않았다(p=0.84, no significance).

## 2. 좌심실 수축기말 압력

수면박탈이 적출심장의 좌심실 수축기말 압력에 미치는 영향 및 酸棗仁湯 검액이 수면박탈 처리된 적출심장의 좌심실 수축기말 압력에 미치는 효과를 Table 4, Fig. 4에 제시하였다.

Table 5. Effects of Sleep Deprivation & Sanjointang Administration on Left Diastolic Pressure in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	Left ventricular diastolic pressure (mmHg)			P-value
		before administration			
Normal	6	6.85±0.76*			
Control + Sample	12	8.26±1.07			

Group	No. of animals	Left ventricular diastolic pressure (mmHg)			P-value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A)†	
Normal +Control	12	8.03±0.79*	7.18±0.98	-0.85±0.51	
Sample	6	7.30±1.75	27.10±3.49	19.80±2.49	p<0.05

\* : mean ± standard error

† : subtraction of "before administration(B)" from "after administration(B)"

Normal : Non sleep deprivation group

Control : Sleep deprivation group of Normal Saline

Sample : Sleep deprivation group of Sanjointang

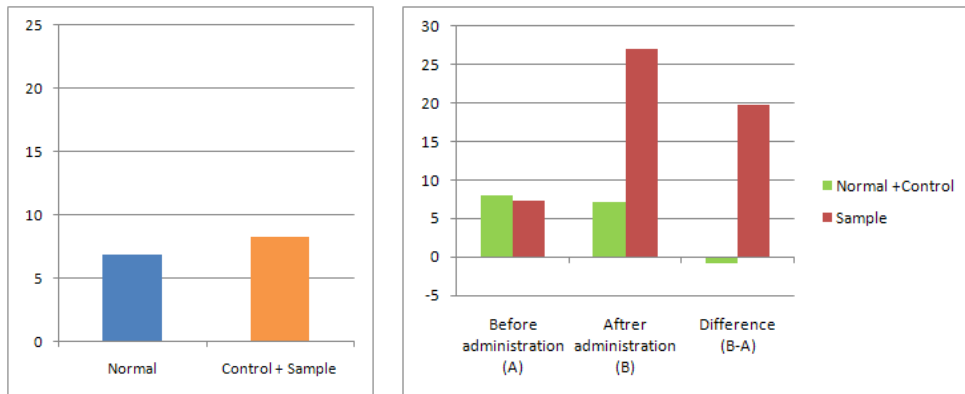


Fig. 5. Effects of sleep deprivation & Sanjointang administration on left diastolic pressure in perfused rat heart

수면박탈이 없는 정상군의 평균은 103.67±4.85 mmHg, 수면박탈 처리를 한 대조군과 실험군의 평균은 114.39±6.52 mmHg으로, 수면을 박탈한 경우 10.72±11.37 mmHg의 증가를 보였으나 유의성은 없었다(p=0.30, no significance).

한편 생리식염수를 투여한 정상군과 대조군의 경우 투여 전 평균은 105.53±5.49 mmHg, 투여 후 평균은 103.47±5.29 mmHg로, 투여 후 2.06±1.57 mmHg의 감소가 있었다. 실험군은 酸棗仁湯 검액 투여 전 121.39±7.72 mmHg이던 것이, 투여 후에는 87.35±9.73 mmHg으로, 34.04±6.35 mmHg의 현저한 좌심실 수축기말 압력의 감소가 관찰되어, 酸棗仁湯 검액을 투여한 것이 생리식염수를 투여한 것에 비해 유의성 있는 결과를 보여주었다(p<0.05).

3. 좌심실 이완기말 압력

수면박탈이 적출심장의 좌심실 이완기말 압력에 미

치는 영향 및 酸棗仁湯 검액이 수면박탈 처리된 적출심장의 좌심실 이완기말 압력에 미치는 효과를 Table 5, Fig. 5에 제시하였다.

수면박탈이 없는 정상군의 평균은 6.85±0.76 mmHg, 수면박탈 처리를 한 대조군과 실험군의 평균은 8.26±1.07 mmHg으로, 수면을 박탈한 경우 1.41±1.83 mmHg의 증가를 보였으나 유의성은 없었다(p=0.40, no significance).

한편 생리식염수를 투여한 정상군과 대조군의 경우 투여 전 평균은 8.03±0.79 mmHg, 투여 후 평균은 7.18±0.98 mmHg로, 투여 후 0.85±0.51 mmHg의 감소가 있었다. 실험군은 酸棗仁湯 검액 투여 전 7.30±1.75 mmHg이던 것이, 투여 후에는 27.10±3.49 mmHg으로, 19.80±2.49 mmHg의 현저한 좌심실 이완기말 압력의 증가가 관찰되어 酸棗仁湯 검액을 투여한 것이 생리식염수를 투여한 것에 비해 유의성 있는 결과를 보여주었다(p<0.05).

Table 6. Effects of Sleep Deprivation & Sanjointang Administration on +dp/dt Max in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	+dp/dt max (mmHg/msec)			P-value
		before administration			
Normal	6	2436.15±72.58*			
Control + Sample	12	2584.61±147.14			

Group	No. of animals	+dp/dt max (mmHg/msec)			P-value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A)†	
Normal +Control	12	2487.19±118.73*	2455.47±109.05	-31.73±36.32	
Sample	6	2630.98±196.67	1350.76±177.29	-1280.21±105.50	p<0.05

\* : mean ± standard error  
 † : subtraction of "before administration(B)" from "after administration(B)"  
 Normal : Non sleep deprivation group  
 Control : Sleep deprivation group of Normal Saline  
 Sample : Sleep deprivation group of Sanjointang

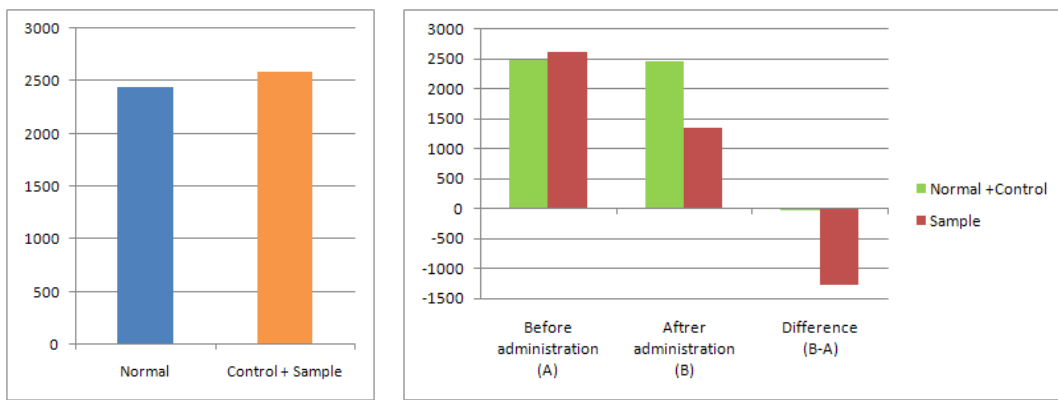


Fig. 6. Effects of sleep deprivation & Sanjointang administration on +dp/dt max in perfused rat heart

4. 좌심실 수축기압 순간변화율

+dp/dt max는 latex balloon에 연결된 압력 변환기에서 측정되는 적출심장의 좌심실압력 중 수축기의 압력을 시간단위로 미분한 수치로서 심근 수축력의 지표가 된다.

수면박탈이 적출심장의 +dp/dt max에 미치는 영향 및 酸棗仁湯 검액이 수면박탈처리된 적출심장의 +dp/dt max에 미치는 효과를 Table 6, Fig. 6에 제시하였다.

수면박탈이 없는 정상군의 평균은 2436.15±72.58 mmHg, 수면박탈처리를 한 대조군과 실험군의 평균은 2584.61±147.14 mmHg으로, 수면을 박탈한 경우 148.46±219.72 mmHg의 증가를 보였으나 유의성은 없었다(p=0.38, no significance).

한편 생리식염수를 투여한 정상군과 대조군의 경우 투여 전 평균은 2487.19±118.73 mmHg, 투여 후 평균은 2455.47±109.05 mmHg로, 투여 후 31.73±36.32 mmHg의 감소가 있었다. 실험군은 酸棗仁湯 검액 투

여 전 2630.98±196.67 mmHg이던 것이, 투여 후에는 1350.76±177.29 mmHg으로, 1280.21±105.50 mmHg의 현저한 수축력의 감소가 관찰되어 酸棗仁湯 검액을 투여한 것이 생리식염수를 투여한 것에 비해 유의성 있는 결과를 보여주었다(p<0.05).

5. 좌심실 이완기압 순간변화율

-dp/dt max는 latex balloon에 연결된 압력 변환기에서 측정되는 적출심장의 좌심실압력 중 이완기의 압력을 시간단위로 미분한 수치로서 심근 이완력의 지표가 된다. 이 수치는 음수가 되는데 그것은 벡터를 표시한 것으로 이완력은 수축력에 반대방향으로 작용하는 힘이기 때문이다.

수면박탈이 적출심장의 -dp/dt max에 미치는 영향 및 酸棗仁湯 검액이 수면박탈처리된 적출심장의 -dp/dt max에 미치는 효과를 Table 7, Fig. 7에 제시하였다.

수면박탈이 없는 정상군의 평균은 1909.72±29.46 mmHg, 수면박탈처리를 한 대조군과 실험군의 평균은



Table 7. Effects of Sleep Deprivation & Sanjointang Administration on  $-dp/dt$  Max in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	$-dp/dt$ max (mmHg/msec)			P-value
		before administration			
Normal	6	1909.72±29.46*			
Control + Sample	12	1710.04±114.72			

Group	No. of animals	$-dp/dt$ max (mmHg/msec)			P-value
		before administration (A)	after administration (B)	difference (B-A) <sup>†</sup>	
Normal +Control	12	1880.57±61.48*	1840.41±58.79	-40.16±37.60	
Sample	6	1568.66±185.72	789.47±105.28	-779.19±98.56	p<0.05

\* : mean ± standard error

† : subtraction of "before administration(B)" from "after administration(B)"

Normal : Non sleep deprivation group

Control : Sleep deprivation group of Normal Saline

Sample : Sleep deprivation group of Sanjointang

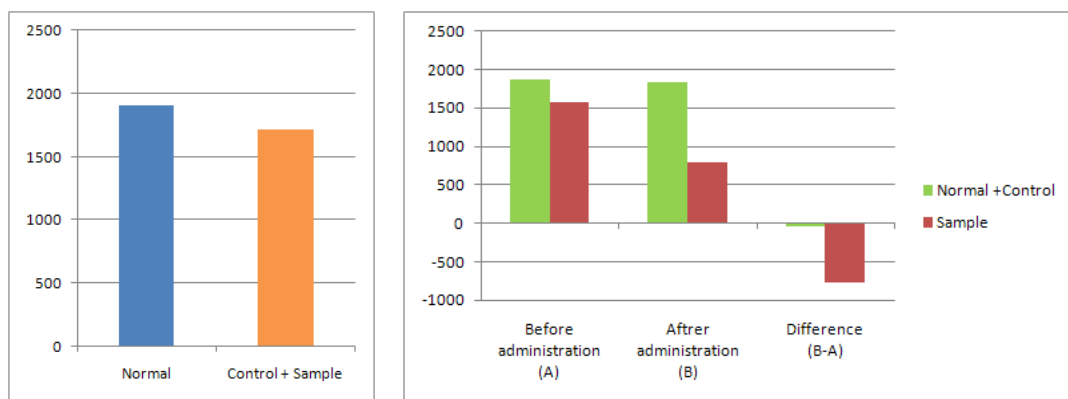


Fig. 7. Effects of sleep deprivation & Sanjointang administration on  $-dp/dt$  max in perfused rat heart

1710.04±114.72 mmHg으로, 수면을 박탈한 경우 199.68±144.18 mmHg의 감소를 보였으나 유의성은 없었다(p=0.12, no significance).

한편 생리식염수를 투여한 정상군과 대조군의 경우 투여 전 평균은 1880.57±61.48 mmHg, 투여 후 평균은 1840.41±58.79 mmHg로, 투여 후 40.16±37.60 mmHg의 감소가 있었다. 실험군은 酸棗仁湯 검액을 투여 전 1568.66±185.72 mmHg이던 것이, 투여 후에는 789.47±105.28 mmHg으로, 779.19±98.56 mmHg의 현저한 이완력의 감소가 관찰되어 酸棗仁湯 검액을 투여한 것이 생리식염수를 투여한 것에 비해 유의성 있는 결과를 보여주었다(p<0.05).

### 6. 좌심실 수축력 이완력 비율변화

$-dp/dt / +dp/dt$  비는 심근 수축력과 이완력의 비율을 보는 것이다.

수면박탈이 적출심장의  $-dp/dt / +dp/dt$  비(%)에 미치는 영향 및 酸棗仁湯 검액이 수면박탈 처리된 적출심장의  $-dp/dt / +dp/dt$  비(%)에 미치는 효과를 Table

8, Fig. 8 에 제시하였다.

수면박탈이 없는 정상군의 평균은 78.73±2.55 %, 수면박탈 처리를 한 대조군과 실험군의 평균은 66.44±3.20 %로, 수면을 박탈한 경우 12.29±5.75 %의 감소를 보여 정상군에 비하여 유의성 있는 감소를 보였다(p<0.05).

한편 생리식염수를 투여한 정상군과 대조군의 경우 투여 전 평균은 76.36±2.09 %, 투여 후 평균은 75.68±2.06 %로, 투여 후 0.88±1.09 %의 감소가 있었다. 실험군은 酸棗仁湯 검액을 투여 전 73.99±3.14 %이던 것이, 투여 후에는 75.54±3.81 %로, 1.54± 1.13 %의 감소가 관찰되었으나 酸棗仁湯 검액을 투여한 것이 생리식염수를 투여한 것에 비해 유의성은 없었다(p=0.23).

Table 8. Effects of Sleep Deprivation & Sanjointang Administration on  $-dp/dt / +dp/dt$  Ratio in Perfused Rat Heart

Group	No. of animals	$-dp/dt / +dp/dt$ ratio (%)			P-value
		before administration			
Normal	6	78.73±2.55*			
Control + Sample	12	66.44±3.20			p<0.05

Group	No. of animals	$-dp/dt / +dp/dt$ ratio (%)			P-value
		before dministration A)	aftrer dministration B)	difference B-A)†	
Normal +Control	12	76.36±2.09b)	75.68±2.06	-0.88±1.09	
Sample	6	73.99±3.14	75.54±3.81	-1.54±1.13	

\* : mean ± standard error

† : subtraction of "before administration(B)" from "after administration(B)"

Normal : Non sleep deprivation group

Control : Sleep deprivation group of Normal Saline

Sample : Sleep deprivation group of Sanjointang

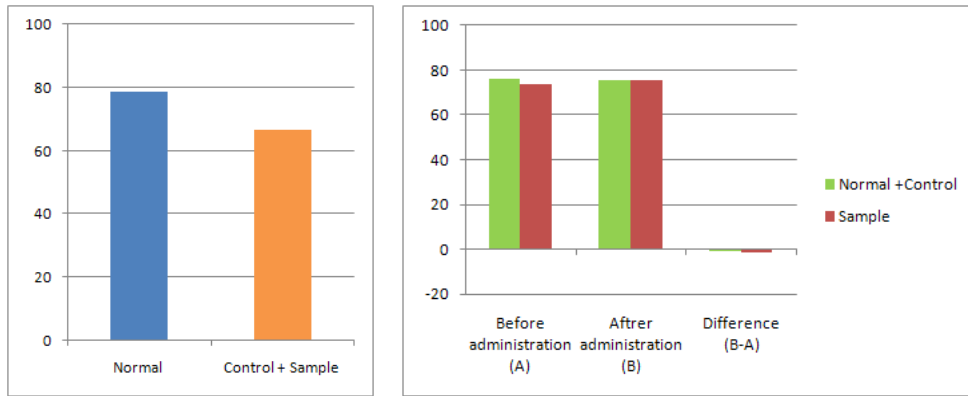


Fig. 8. Effects of sleep deprivation & Sanjointang administration on  $-dp/dt / +dp/dt$  ratio in perfused rat heart

#### IV. 考 察

인간의 상태는 깨어있는 상태, 렘수면(rapid eye movement, REM), 비렘수면(non-rapid eye movement, NREM)으로 나눌 수 있을 정도로 수면은 생활의 상당한 부분을 차지하고 있으며, 수면은 인간의 기본 기능을 수행하는데 필수적인 생리현상으로 특히 소아청소년기에서의 적절한 수면은 정상적인 성장과 발달 및 정서적인 건강, 면역력의 유지에 중요하다<sup>41)</sup>.

그러나 문명의 발달로 전기를 이용하여 생체주기상 잠을 자는 시간인 밤에도 낮처럼 밝은 환경에서 생활하게 되면서 절대적으로 잠을 잘 수 있는 시간이 줄어들었고 최근에는 컴퓨터와 TV의 발명으로 인터넷, 게임, TV시청 등의 시간이 늘어나면서 이러한 현상이 더욱 심해졌다<sup>42)</sup>. 특히 과중한 학업 부담으로 인해, 우리나라 중고교생의 평일 평균 수면시간은 6.1시간으로 외국의 청소년에 비하여 2시간 정도가 짧으며 4시

간 이하로 자는 학생도 무려 10.3 %로 나타나, 우리나라 청소년들의 수면박탈이 상대적으로 심각함을 알 수 있다<sup>3)</sup>.

수면박탈이란 강제로 잠을 자지 못하게 함으로써 한 개체가 평소의 충분한 수면량을 취할 수 없는 상태 즉 부분적으로 혹은 거의 완전하게 수면이 제거된 상태를 의미하는데<sup>43)</sup>, 여기에서 충분한 수면이란 깨어났을 때 더 이상 졸리지 않고 정신이 맑은 상태에서 상쾌한 기분이 들며 깨어있는 동안 저절로 잠에 빠지지 않는 정도로 잠을 잔 경우를 말한다<sup>6)</sup>.

한편 수면박탈에 관한 韓醫學的 문헌 기록으로는, 不眠이 睡眠不足을 의미하는 것으로서 睡眠時間 및 身體回復에 어떤 不調和를 나타낼 때 일반적으로 사용되는 용어이므로<sup>1)</sup>, 저자는 症狀의 類似性에서 접근하여 不眠의 범주에 포함시켜 살펴보고자 한다.

不眠은 잠을 이루기 힘든 難眠, 깊은 숙면을 못하는 淺眠, 수면 시간이 짧은 短眠, 공연히 자주 깨는 頻覺 등의 형태를 모두 포함하며<sup>7)</sup>, 『內經』에서는 目不瞑, 不

得臥, 臥不安, 小瞑, 不瞑, 寤, 瞋目 등으로 기록되어 있으며<sup>8, 9)</sup>, 『難經』에서는 不寐로 기록되어 있고<sup>10)</sup>, 『聖濟總錄』에서는 少睡로<sup>11)</sup>, 『石室秘錄』에서는 不睡로 기록되어 있으며<sup>12)</sup>, 『現代中醫內科學』에서는 이를 失眠이라고 통칭하였다<sup>13)</sup>.

문헌 상 不眠은 『黃帝內經』에 처음 기재 되었는데, 『靈樞·口問』에서는 “衛氣晝日行於陽 夜半則行於陰… 陽氣盡 陰氣盛 則目瞑 陰氣盡而陽氣盛 則寤矣”라 하였으며<sup>9)</sup>, 『靈樞·大惑論』에서는 “衛氣不得入於陰 常留於陽 留於陽則陽氣滿 陽氣滿則陽蹻盛 不得入於陰 則陰氣虛 故目不瞑”이라 하였다<sup>9)</sup>.

이후 巢<sup>44)</sup>는 大病後의 心煩不得眠은 心熱로 인한 것이고 虛煩不得眠하면 膽冷로 인한 것이라 하였으며, 張<sup>45)</sup>은 처음으로 思慮過多로 인한 不眠에 대하여 언급하였다. 李<sup>46)</sup>는 不寐의 原因을 5가지로 분류하여 氣虛, 陰虛, 痰滯, 水停, 胃不和로 提示하고 각각의 治方을 기술하였으며, 許<sup>47)</sup>는 單方으로 酸棗仁 등 18가지를 들고 있다. 張<sup>48)</sup>은 不寐의 原因을 衛氣와 營氣不足이라 하여 虛實로 나누었고, 陳<sup>49)</sup>은 怔忡不寐 등이 주로 心血少해서 온다고 하였으며 酸棗仁이 不寐의 聖藥이 된다고 하였다. 『韓醫神經精神科學』에서는 不眠을 思結不睡, 營血不足, 陰虛內熱(心腎不交), 心膽虛怯, 痰涎鬱結, 胃中不和로 인한 것으로 보고 補益心脾, 補血安神, 滋陰降火, 養心溫膽, 去痰清神, 滯滯和中을 위주로 하여 치료한다고 하였다<sup>14)</sup>.

한편 양방에서는 수면의 기능에 대한 여러 설명이 있는데, 그 중 회복 가설은 수면이 각성상태에서 신체 조직에 발생한 손상을 회복한다는 것이다. 비렘수면 시기에 성장호르몬이 방출되고 코티졸(Cortisol)의 분비는 최저 상태가 되어 신체 조직의 회복이 일어난다는 점이 이 가설을 지지한다. 에너지 보존가설은 수면이 에너지를 보존하는 기능을 가진다는 것인데, 이는 수면이 지나치게 긴 시간동안 활동하는 것으로부터 강제적인 휴식을 마련해 주는 것으로 본다. 학습 가설은 수면이 학습 및 기억 과정에도 중요한 역할을 한다는 것으로 렘수면 시기에는 뇌의 산소 소비량, 뇌 혈류량이 증가하며 뇌피질 및 망상계 신경들이 강한 활성도를 보여 기능적으로 활성화된 시기임을 보여 준다<sup>50, 51)</sup>.

이러한 수면의 결핍은 정신적, 생리적, 병리적으로 여러 영향을 미친다. 정신적 영향으로는 졸음과 피로, 인지 기능의 저하 및 우울 등의 부정적 감정상태가 있다. 생리적 영향으로는 통증에 매우 민감해지는 등의 신경학적인 변화, 내분비면에서는 성장호르몬(Growth

hormone), 세로토닌(Serotonin), 코티졸(Cortisol), 유즙분비호르몬(Prolactin), 난포자극호르몬(FSH), 황체화호르몬(LH), 렙틴(Leptin), 갑상샘 자극 호르몬 방출 호르몬(TRH)의 변화가 보고되었고, 면역체계 면에서는 체내 면역체계 및 염증 반응의 이상을 나타내는 지표인 사이토카인(cytokine)의 증가가 보고되었다. 그리고 병리적으로는 내분비 장애로 인한 당뇨와 비만 및 교감신경계의 항진으로 인한 심장병의 유병율을 높였다<sup>42, 5)</sup>.

수면부족이 심장에 영향을 미치는 기전에 대해서는 “수면 중에는 각성시에 비해 교감신경계는 활성도가 감소하고 부교감신경계는 증가한다. 특히 렘수면기에는 혈압과 심박수가 감소하고 이로 인하여 심박출량이 감소하게 되며 심박수의 변동이 적어 비교적 안정된 상태로 유지된다. 따라서 수면이 부족하게 되면 낮 동안 열심히 일한 심장이 휴식을 취하지 못하게 되므로 심장이 피로해져서 여러 가지 심장질환이 잘 유발되는 것이다”라고 설명하고 있다<sup>52)</sup>.

이에 적출심장을 생체 내에서와 거의 같은 상태로 유지시킬 수 있는 비작업성 Langendorff 관류장치를 이용하여, 수면박탈과 심장과의 관련성 및 임상에서 完全不睡에 응용되고 있는 酸棗仁湯이 심장 자체에 미치는 영향을 실험적으로 규명하기 위하여 그 혈액학적 변화를 관찰하는 실험을 진행하였다.

酸棗仁湯은 張仲景의 『金匱要略』에 처음 기록된 처방으로 “虛勞 虛煩不得眠 酸棗仁湯主之”라 하였으며, 그 후 여러 의가들에 의하여 不眠 치료의 대표적 처방으로 널리 加減 응용되어져 왔다<sup>53)</sup>.

본 실험에서 쓰인 酸棗仁湯 구성약물들의 효능을 살펴보면 다음과 같다.

君藥으로 쓰인 酸棗仁은 性은 平 無毒하고 味는 甘 酸하며 歸經은 心肝經으로 效能主治는 甘味는 補하고 酸味는 收斂하며 榮血을 補하여 安神하고 또한 斂陰하므로 寧心安神, 斂陰生津의 효능이 있다. 그러므로 陰血不足으로 心神을 失養하게 되고 虛火가 妄動하므로 나타나는 虛煩失眠에 사용한다<sup>17)</sup>. 여기서 본 실험에 쓰인 酸棗仁湯은 生酸棗仁과 炒酸棗仁이 각각 반씩 같은 양이 쓰였는데, 『醫學入門』에서는 “睡多生用 不得睡炒熟”이라 하여 잠이 많으면 生用하고, 잠들 수 없으면 炒하여 익혀 쓴다고 하였다<sup>54)</sup>. 하지만 실제 임상에서는 生用과 炒用을 막론하고 양호한 鎮靜催眠효과가 있는 것으로 알려져 있다<sup>17, 55)</sup>.

또한 益氣寧心하는 人蔘은 心氣를 補益하여 神을 안정하게 만들며, 麥門冬은 清熱滋陰하여 心神으로

하여금 虛火가 上擾하지 않게 한다<sup>56</sup>. 白茯苓은 寧心安神, 利水의 효능이 있으며<sup>17</sup>, 當歸와 丹蔘은 補血養心하여 心血을 충족하게 하여 神을 스스로 안정되게 한다<sup>56</sup>. 五味子는 酸味로 心氣의 耗散을 收斂하며 아울러 安神하게 하고<sup>56</sup>, 石菖蒲는 心孔을 열고 지혜를 더해 주어 총명하게 한다<sup>57</sup>. 甘草는 諸氣를 和하며, 大棗는 營血 生血, 益氣, 生津하며 養心安神하므로 榮血 不足에 쓰이는데, 生薑과 함께 배합하여 營衛를 調和하며 氣壅을 방지한다<sup>17</sup>.

이상을 종합하면 酸棗仁湯은 滋陰養血하며 養心安神하는 효능이 있어 陰虧血少로 心神이 不寧하여 虛煩少寐 하는 증상에 효과가 있을 것으로 사료된다. 따라서 본 실험에서의 酸棗仁湯은 수면박탈로 유발된 心陰不足 상황을 제어하여 血脈充盈하게하고, 동시에 安神作用을 통해 수면부족 스트레스로 인한 虛熱로 필박된 심장을 안정화하여 정상 생리 상태로 회복할 것이라 가정하였다.

본 실험은 흰쥐 Sprague-Dawley를 마취하여 심장을 적출한 후 비작업성 Langendorff 관류장치에 적출된 심장을 연결하여 20분간 비작업성 관류로 안정시킨 다음 심박동수, 좌심실 수축기말 압력 및 이완기말 압력, 심근 수축력 및 이완력 (+dp/dt max, -dp/dt max) 등을 polygraph에서 확인한 후 실험군(sample)의 경우에는 酸棗仁湯 검액 1ml를 약 1분에 걸쳐 관류장치 내에 투여하고 정상군(normal)과 대조군(control)의 경우에는 검액 대신 생리식염수 1 ml를 사용하는 방법을 사용한 다음 상기 지표들을 다시 측정, 비교하여 酸棗仁湯이 흰쥐의 적출심장에 미치는 혈역학적 기능을 평가하고자 하였다.

실험결과 심박동수는 수면을 박탈한 경우 분당 241.59±13.88 회로 수면박탈이 없는 정상군의 분당 327.37±11.09 회에 비해 85.78±24.97 회의 유의성 있는 감소를 보였다. 이는 수면을 박탈한 흰쥐는 잠이 들게 되면 근육이 이완되면서 물속으로 빠지도록 설계되어 반복되는 수영을 하게 됨에 따른 에너지 부족 때문으로 생각된다. 반면 수면박탈 흰쥐의 생리식염수 투여 전후와 酸棗仁湯 검액 투여전후의 심박동수는 유의성 있는 차이가 나타나지 않았는데, 이는 수면시 교감신경이 억제되어 심박동수가 감소되는 경향을 보이게 되는 심장의 안정화에 반하는 결과이다. 그러나 본 실험은 심장이 적출된 상태이므로 중추성 조절기능이 배제되어 있어 한계성이 있다고 생각되며 앞으로 위 결과를 보충할 수 있는 실험이 요구된다.

좌심실 수축기말 압력에 미치는 효과로서는 통계적 유의성은 없었으나 수면을 박탈한 경우에는 평균 114.39±6.52 mmHg으로 수면박탈이 없는 정상군 평균 103.67±4.85 mmHg보다 10.72±11.37 mmHg 더 높게 나타났다. 이 결과는 수면부족에 따른 스트레스로 혈압이 상승한 것이라 생각된다. 또한 실험군의 경우 酸棗仁湯 검액 투여 전 121.39±7.72 mmHg이던 것이 투여 후에는 87.35±9.73 mmHg으로 34.04±6.35 mmHg의 현저한 좌심실 수축기말 압력의 감소가 관찰되었는데 이로써 酸棗仁湯이 수면상태와 같이 안정화된 심장 상태를 유발하는 효과가 있음을 유추할 수 있다.

좌심실 이완기말 혈압은 수면박탈 유무에 따른 유의성 있는 결과 차이가 나타나지 않았다. 반면 실험군의 경우 酸棗仁湯 검액 투여 전 7.30±1.75 mmHg이던 것이 투여 후에는 27.10±3.49 mmHg으로 19.80±2.49 mmHg의 현저한 좌심실 이완기말 압력의 증가가 관찰되었다. 즉 본 실험에서의 酸棗仁湯 검액은 수축기말 혈압은 감소시키고 이완기말 혈압은 증가시켜 결과적으로 맥압이 감소한 것으로 나타난 것이다. 맥압이 감소한다는 것은 등산을 할 때 평지에서 시작하는 것보다 높은 고지에서 시작하면 정상까지 올라가기가 더 쉬워지는 것처럼 결국 심장이 수축하는데 힘이 적게 든다는 뜻으로 심장의 부담을 줄여주어 심혈관계 질환의 발생을 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

심근의 수축력에 미치는 영향에 대한 효과는 +dp/dt max를 심근 수축력의 지표로 삼았으며, 이는 시간에 따른 심근의 수축정도를 미분한 값의 최대치를 말한다. 수면박탈 유무에 따른 유의성 있는 결과 차이는 나타나지 않았으며, 실험군의 경우 酸棗仁湯 검액 투여 전 2630.98±196.67 mmHg이던 것이 투여 후 1350.76±177.29 mmHg으로 1280.21±105.50 mmHg의 현저한 수축력의 감소가 관찰되었다. 이 역시 심장이 수축하는데 힘이 적게 든다는 뜻으로 좌심실 수축기말 압력 저하로 나타난 심장의 안정화 및 이완기말 압력 상승으로 인한 맥압 감소에 따른 심근의 피로도 감소 때문으로 생각된다.

심근의 이완력에 미치는 영향에 대한 효과는 -dp/dt max를 심근 수축력의 지표로 삼았으며, 이는 시간에 따른 심근의 이완압력을 미분한 값의 최대치를 말한다. 심근 수축력과 마찬가지로 수면박탈 유무에 따른 유의성 있는 결과 차이는 나타나지 않았으며, 실험군의 경우 酸棗仁湯 검액 투여 전 1568.66±185.72 mmHg이던 것이 투여 후 789.47±105.28 mmHg으로 779.19±98.56 mmHg의 유의성 있는 이완력 감소가 관찰되었다. 이

는 좌심실 이완기말 압력 상승으로 인해 심장을 이완시키는데 또한 힘이 적게 든다는 뜻으로 생각된다.

-dp/dt / +dp/dt 비는 심근수축력과 이완력의 비율을 보는 것이다. 수면을 박탈한 경우  $66.44 \pm 3.20$  %로 수면박탈이 없는 정상군  $78.73 \pm 2.55$  %에 비해  $12.29 \pm 5.75$  %의 유의한 감소를 보였다. 이는 수면박탈 처치를 한 흰쥐의 수축력이 이완력에 비해 더 크게 나타났다는 것으로 수축력과 이완력의 차이가 정상군 보다 더 크다고 해석할 수 있다. 수축력과 이완력의 차이가 크다는 것은 심장이 이완하는 것보다 수축하는데 힘이 많이 든다는 뜻으로 수면박탈 스트레스 상태에서의 심근긴장 및 유연성 상실이 그 원인으로 생각된다. 한편 실험군은 酸棗仁湯 검액 투여 전과 후의 차이에 유의성이 없었다.

이상의 실험결과로 미루어 볼 때 수면박탈은 심박동수와 심근수축력과 이완력의 비율을 감소시켜, 과도한 에너지 소모 및 스트레스에 따른 심근 긴장을 유발하는 것으로 사료된다. 酸棗仁湯은 심박동수에는 직접적인 영향을 주지는 않지만 좌심실 수축기말 압력은 감소 이완기말 압력은 증가시키고 심장의 수축력 및 이완력은 감소시키는 효능이 있다. 따라서 寧心安神 작용을 위주로 한 酸棗仁湯이 수면박탈 흰쥐의 적출심장을 안정화시키고 가해지는 부담을 덜어 정신작용을 주관하는 심장에 유효한 鎮靜효과를 나타낼 것이라 생각된다.

다만 Langendorff 관류장치를 이용하여 심장의 혈액학적 생리기능에 대한 한의학 실험논문으로 崔<sup>40)</sup>는 導赤散, 朴<sup>39)</sup>은 甘麥大棗湯, 李<sup>38)</sup>는 小兒安神湯이 혈액학적 수치를 유의성 있게 증가함을 보고하였는데 이는 본 실험과 상반되는 결과이다. 위 논문에서는 혈액학적 수치의 증가를 強心효과로 판단하였으나<sup>38-40)</sup>, 혈액학적 수치의 증가는 심장에 가해지는 부담이 크다는 뜻으로 해석될 수 있으므로 이것만으로 強心효과가 있다 해석하는 것은 무리가 따른다고 본다. 본 논문에서는 君藥으로 쓰인 酸棗仁의 혈압강하 작용의 영향으로<sup>58, 59)</sup> 위 논문들과는 상이한 결과가 도출되었다고 생각되며, 이에 따라 심장의 조직검사를 통해 酸棗仁湯을 투여한 심장이 오히려 손상을 받은 것은 아닌지 허혈의 크기를 측정하는 것이 필요하다고 사료된다.

## V. 結 論

수면박탈이 심장의 혈액학적 기능에 미치는 영향 및 酸棗仁湯이 수면박탈을 가한 심장에 미치는 효과를 평가하기 위해 비작업성 Langendorff 관류장치에 연결한 흰쥐 적출 심장의 심박동수, 좌심실 수축기말 압력, 좌심실 이완기말 압력, 좌심실 수축기압 순간변화율(수축력), 좌심실 이완기압 순간변화율(이완력), 좌심실 수축력과 이완력의 비율 등을 측정하여 얻은 결론을 얻었다.

1. 수면을 96시간 동안 박탈한 흰쥐의 심박동수 및 좌심실 수축력과 이완력의 비율은 유의성 있게 감소하였다.
2. 酸棗仁湯 투여 후의 심박동수의 변화는 의미있는 차이를 나타내지 않았다.
3. 酸棗仁湯 투여에 의해 적출심장의 좌심실 수축기말 압력은 유의성 있게 감소하였으며 좌심실 이완기말 압력은 유의성 있게 증가하였다( $p < 0.05$ ).
4. 酸棗仁湯 투여 후 적출심장은 수축력과 이완력 모두 유의성 있게 감소되었다 ( $p < 0.05$ ).
5. 酸棗仁湯 투여 후의 수축력과 이완력의 비율에는 의미있는 차이가 나타나지 않았다.

## 參 考 文 獻

1. 이문호. 내과학. 서울:학림사. 1986:211-9.
2. 김현, 김린, 서광윤. 전수면박탈이 정상성인의 기분상태에 미치는 영향. 수면·정신생리. 2000;7(2):88-95.
3. 김석주, 이유진. 국내 중고교생 수면부족 실태 조사. Accessed online August 11, 2010. at: <http://news.mk.co.kr/v3/view.php?year=2010&no=430829>.
4. 송형석, 박영민, 남민, 김린. 서울 거주 중·고등학교 학생의 학년별 수면 양상. 수면·정신 생리. 2000;7(1):51-9.
5. 박기형. 수면박탈에 의한 영향. 대한수면연구학회지. 2007;4(1):10-6.
6. 채규영. 수면의 생리. Korean Journal of Pediatrics. 2007;50(8):711-7.
7. 황의완, 김지혁. 동의정신의학. 서울:현대의학서적사. 1987:683-6.

8. 김달호, 이종형. 황제내경소문(상). 서울:의성당. 2001: 680,740,1206.
9. 김달호, 이종형. 황제내경영추. 서울:의성당. 2001:557, 668, 1410.
10. 최승훈. 난경입문. 서울:법민문화사. 1998:228.
11. 趙佶編. 聖濟總錄. 北京:人民衛生出版社. 1978:3129-76.
12. 陣士鐸. 石室秘錄.. 서울:대성문화사. 1993:57.
13. 何紹奇. 現代中醫內科學. 北京:中醫醫藥科技出版社. 1994:492.
14. 대한한방신경정신과학회 편. 한방신경정신의학. 서울:집문당. 2005:239-45.
15. 장진실, 정인철, 이상룡. 불면의 병인, 치료에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2004; 13(1):331-43.
16. 최희석. 산조인의 GABA 수용체를 통한 Pentobarbital 유도 수면 연장효과에 대한 실험적 연구. 익산:원광대학교대학원. 2007.
17. 전국한의과대학 공동교재편찬위. 본초학. 서울:영림사. 2010:346, 530-2, 584-7.
18. 김인구, 김중환. 『황제내경(黃帝內經)』에 나타난 불면의 원인에 관한 고찰. 대한한의학원전학회지. 2005; 18(1):57-66.
19. 박문상, 성락기. 수면장애의 병인병기 및 침구치료에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 1998;6(2):483-501.
20. 노석균, 정대규. 불면의 원인 및 처방에 관한 문헌적 고찰. 동서의학. 1994;19(3):72-91.
21. 차지철, 김한성. 불면의 병인병기 및 침구치료에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 1997; 5(2):363-84.
22. 임정화, 최보운, 박지운, 이상룡. 불면에 대한 동서의학적 고찰. 혜화의학. 2003;12(1):41-51.
23. 이응래, 이상룡. 수면장애에 대한 동서의학적 고찰. 혜화의학. 2009;9(1):192-219.
24. 정송화, 김지현, 이효경, 장현호, 김태현, 류영수, 강형원. 불면증에 대한 동서의학의 약물치료 비교 분석. 동의신경정신과학회지. 2009;20(3):65-88.
25. 김진우, 안대중, 왕덕중, 이순이, 강형원. 불면증에 이침 시술을 한 환자 20에 임상고찰. 동의신경정신과학회지. 2004;15(1):219-30.
26. 성원영, 김락형. 불면에 대한 전침치료 동향 (1994-2009년 중국 임상 논문 중심으로). 동의신경정신과학회지. 2009;20(4):91-101.
27. 남지성, 정현숙, 이대현, 장인수, 김락형. 불면증에 대한 이침치료의 최근 동향 (2005-2009년 임상 논문 중심으로). 동의신경정신과학회지. 2009;20(4):103-13.
28. 장현호, 두인선, 이대용, 이승훈, 민상준, 김태현, 유영수, 강형원. 불면증에 자하거 약침을 응용한 1례. 동의신경정신과학회지. 2003;14(1):155-160.
29. 이정아, 이상무, 안호진, 박상동, 박세진. 불면을 호소하는 중풍환자에 대한 체침과 이침 자침시 효과의 임상적 고찰. 동의신경정신과학회지. 2001;12(1):135-45.
30. 홍현우, 이성도, 감철우, 박동일. 뇌혈관 장애환자의 불면증에 대한 산조인탕의 치료효과에 대한 임상연구. 동의생리병리학회지. 2004;18(6):1927-32.
31. 이중휘, 최승훈, 오민석, 김재식, 윤상원. 포도즙가산 조인탕의 스트레스 해소효과에 대한 임상적 연구. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2003;12(1):129-37.
32. 허용석. 분심기음가미방이 수면장애와 정서성에 미치는 영향. 서울:경희대학교대학원. 2001.
33. 석선희, 김주호, 김근우, 구병수. 신경정신과 약물을 복용해 온 우울증 환자의 불면증에 삼황사심탕을 병행 투여하여 호전된 1례. 동의신경정신과학회지. 2006; 17(3):117-29.
34. 김수연, 김은정, 이동원, 김경화. 양허 불면증 환자 치료 1례. 동의신경정신과학회지. 2004;15(1):121-26.
35. 김경욱, 김중우, 황의완, 김현택, 박순권, 이정륜. 분심기음가미방이 흰쥐의 수면장애와 불안에 미치는 영향. 동의신경정신과학회지. 2000;11(2):53-62.
36. 박희수. 은백담방보감. 서울:상생과상합. 2006:62.
37. Machado RB, Hipólido DC, Benedito-Silva AA, Tufik S. Sleep deprivation induced by the modified multiple platform technique: quantification of sleep loss and recovery. Brain research. 2004;1004:45-51.
38. 이승준, 이진용, 김덕곤. 소아안심탕이 스트레스를 유발한 흰쥐의 적출심장에 미치는 영향. 대한한방소아과학회지. 2000;14(2):1-32.
39. 박성남, 김덕곤. 감맥대조탕이 적출 흰쥐 심장의 혈역학적 기능에 미치는 영향. 대한한방소아과학회지. 2007;21(1):173-187.
40. 최혁용. 도적산이 적출 흰쥐 심장의 혈역학적 기능에 미치는 영향. 서울. 경희대학교대학원. 1996.
41. Madeleine GD. Normal sleep: Impact of age, circadian rhythms, and sleep, debt: Aaron E. Miler, Christina M. Marra, editors. Continuum lifelong learning in neurology

- sleep disorders. Philadelphia. PA 19106. 2007;13:31-73.
42. 정유삼. 수면 의학과 공중 위생. 대한이비인후과학회지 두경부외과학. 2009;52(9):713-7.
43. Kushida CA. Sleep Deprivation: Basic Science, Physiology, And Behavior. New York. Marcel Dekker. 2005:1.
44. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 서울:대성문화사. 1992:4, 74.
45. 張子和. 儒門事親. 台北:旋風出版社. 1978:7:11.
46. 李仲梓. 醫宗必讀. 上海.:上海科學技術出版社. 1987:324-5.
47. 정행규. 특강 동의보감. 서울:동의보감출판사. 2007:241.
48. 張介賓. 景岳全書. 서울:대성문화사. 1988:379-84.
49. 陳師文. 太平惠民和劑局方. 台北:旋風出版社. 1980:102, 112, 113.
50. Sheldon SH. Introduction to pediatric sleep:Sheldon SH, Feber R, Kryger M H, editors. Principles and practice of pediatric sleep medicine 1st ed.. Philadelphia: Elsevier Saunders Co. 2005:1-12.
51. Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, Destrebecqz A, Collette F, Delbeuck. Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. Neuroimage. 2003;20:123-34.
52. 대한수면연구회. 수면혁명. 서울:대교베텔스만. 2006:106.
53. 張仲景. 金匱要略精解. 대구:동양종합통신교육원출판부. 1987:59, 74, 95, 129, 140.
54. 李梴. 醫學入門. 서울:대성문화사. 1990:217.
55. 강병수. 임상배합본초. 서울:영림사. 1997:235.
56. 한의과대학 방제학교수 공저. 방제학. 서울:영림사. 1999:329-30.
57. 허준. 동의보감. 서울. 동의보감출판사. 2006:246.
58. 조태순, 노재열, 홍사석. 산조인의 심장에 대한 약리작용. 대한약리학잡지. 1976;12(2):13-9.
59. 안영수, 김경환, 조태순, 김원준, 홍사석. 산조인의 중추신경 및 심혈관계에 대한 약리작용. 대한약리학잡지. 1982;18(1):17-22.